

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1922-1923 — N° 104

**De la nature de l'érythème noueux
spécialement considéré
dans ses rapports avec la Tuberculose.**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 15 Mai 1923

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Raoul MERMILLOD

né à BOURG-St-MAURICE (Savoie) le 8 Mai 1896.



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

1923

DE LA NATURE DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX
SPÉCIALEMENT CONSIDÉRÉ DANS SES
RAPPORTS AVEC LA TUBERCULOSE.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON.

Année Scolaire 1922-1923 — N° 104

De la nature de l'érythème noueux
spécialement considéré
dans ses rapports avec la Tuberculose.

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 15 Mai 1923

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Raoul MERMILLOD

né à BOURG-St-MAURICE (Savoie) le 8 Mai 1896.



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

1923

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. HUGOUNENQ.
Doyen	MM. J. LEPINE.
Assesseur	ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT,
A. FLORENCE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TESSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique	COMMANDEUR.
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires	WEILL
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	POLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	LANNOIS
Chimie biologique et médicale	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie	N.-JOSSE
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Histologie	BRETIN
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	LATARJET
Pathologie et Thérapeutiques générales	POLICARD
Anatomie pathologique	DOYON
Chirurgie opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	MOURIQUAND
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	VILLARD
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacologie	Etienne MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	MOREAU

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	VALLAS.
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — Chimie minérale	BARRAL.
— — Urologie	GAYET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL
Embryologie	GRAVIER
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	SAVY	TRILLAT	ROUBIER
LERICHE	FROMENT	SARVONAT	FAVRE
THEVENOT (Léon)	THEVENOT (L.)	FLORENCE. (G.)	BONNET
TAVERNIER	PIERY	ROCHAIX	NOEL, chargé
CADE	COTTE	CORDIER	des fonctions
GARIN	DUROUX		

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. PIC, *président*, M. NICOLAS, *assesseur*
MM. SAVY et CORDIER, *agregés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les *dissertations* qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES SŒURS

A MA FEMME, A MON FILS JEAN

En témoignage de notre tendre affection.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Ils furent pour nous un exemple constant de travail et de sacrifice. Qu'ils soient assurés de notre tendresse et de notre profonde reconnaissance.

A MON FRÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC

Il nous fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse. Nous lui
exprimons notre vive reconnaissance,

A MES JUGES

DE LA NATURE DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX
SPÉCIALEMENT CONSIDÉRÉ DANS SES
RAPPORTS AVEC LA TUBERCULOSE.

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme officiel de nos études médicales, il nous est particulièrement agréable de rendre hommage au maître éminent qui nous a suggéré l'idée de ce travail inaugural. M. le Professeur Agrégé Savy, dans son service de l'Hôtel-Dieu, nous fit toujours le meilleur accueil ; notre gratitude lui est entièrement acquise pour le lumineux enseignement clinique dont nous avons eu la bonne fortune de profiter largement.

Ce sentiment de gratitude nous l'exprimons à tous les maîtres respectés qui à la Faculté et à l'Hôpital nous ont fait bénéficier des inestimables ressources de leur science. Parmi eux nous sommes heureux de retenir tout particulièrement M. le Professeur Teissier qui, avec une paternelle bienveillance, a dirigé nos premiers pas dans les études médicales.

Nous ne saurions oublier le charmant accueil que nous fit M. le Professeur Agrégé Cade durant les nom-

breux mois où nous avons eu l'avantage d'être son élève.

Que M. le Professeur Agrégé Voron soit assuré du souvenir reconnaissant que nous lui garderons pour l'amabilité avec laquelle il nous a prodigué ses conseils dans des circonstances particulières et pour les avantages qu'il nous a assurés en nous ouvrant son service.

Nous nous faisons aussi un devoir et un plaisir d'adresser de tout cœur à M. le Professeur Agrégé Cordier nos remerciements les plus vifs pour la façon vraiment charmante avec laquelle il a bien voulu nous fournir les documents principaux de cette thèse.

INTRODUCTION

L'analyse de l'abondante bibliographie concernant la question qui nous intéresse nous a montré que la nature de l'érythème noueux occupe une large place dans la littérature médicale. Personne n'en conteste la symptomatologie. Pour tous, l'érythème noueux ou dermatite contusifforme est, suivant l'expression de Brocq, une dermatose caractérisée par une éruption de nodosités érythémateuses ou pourprées, arrondies ou ovalaires, de dimensions variables. Les nodosités dures, semblant infiltrer le derme dans sa totalité et même le tissu sous-cutané, sont assez proéminentes. Leur grosseur varie de celle d'une petite noisette à celle d'un œuf de pigeon et même plus. Elles sont situées aux membres inférieurs, aux deux jambes, à la face dorsale des pieds. Elles sont plus rares aux avant-bras, aux cuisses, aux fesses. Leur coloration est bleuâtre au centre, rose à la périphérie. Peu douloureuses spontanément, elles le sont à la pression. Leur nombre est des plus variables. Elles subissent graduellement la transformation ecchymotique et prennent successivement des teintes rouges, bleues, vertes et jaunes. En douze ou quinze jours,

leur évolution est complète ; mais il s'en produit des poussées successives. Si l'on ajoute à cela quelques phénomènes généraux tels que fièvre, courbature, état saburral des voies digestives, arthralgies, etc., on a le tableau de l'érythème noueux.

Si l'entente est faite sur ce point il n'en est plus de même lorsqu'on aborde le terrain brûlant de l'étiologie et l'on assiste à un défilé de conceptions diverses ayant chacune des partisans fidèles autant qu'auto-risés.

Actuellement, nous sommes bien loin déjà de l'époque où Schölein en faisait l'apanage de la diathèse rhumatismale.

A cette théorie difficilement acceptée pour les raisons que nous indiquerons ultérieurement, a succédé l'opinion de Trousseau et nombreux sont les auteurs qui, à l'instar de l'éminent clinicien, considèrent l'érythème noueux comme une entité morbide, une maladie spécifique.

Ces deux théories que nous étudierons dans le chapitre premier envisagent l'érythème noueux comme une affection spéciale, manifestation rhumatismale ou infection primitive dont l'agent pathogène est inconnu. Or, il n'est pas douteux que l'érythème noueux se montre avec une grande fréquence au cours ou à la suite de maladies bien déterminées, comme un phénomène surajouté, dans lequel les uns ne veulent voir qu'une simple coïncidence et que d'autres, au contraire, voudraient rattacher intimement à l'affection initiale, cherchant à établir entre la

maladie primitive et la manifestation cutanée une étroite relation de cause à effet.

C'est cette grande catégorie d'érythèmes noueux secondaires que nous envisagerons rapidement dans notre chapitre deuxième, réservant la troisième partie de notre modeste travail à l'étude des arguments cliniques et des faits expérimentaux qui sont une belle illustration de la théorie émise dès 1905 par Poncet et son école et qui, ajoutés à ses observations personnelles, permettaient à M. le Professeur Pic de conclure, six ans plus tard, que « l'origine tuberculeuse de l'érythème noueux survenant en dehors de toute infection ou intoxication évidente, était démontrée et que l'érythème noueux apparaissait comme une des formes les plus remarquables du rhumatisme tuberculeux abarticulaire ».

CHAPITRE PREMIER

L'érythème noueux envisagé comme une affection spéciale.

Nous signalerons sans y insister une conception ancienne complètement abandonnée, qui faisait de l'érythème noueux une maladie cutanée proprement dite, une simple phlegmasie, car il est aussi inadmissible d'en faire une dermatose différenciée qu'il serait illogique de ranger parmi les maladies cutanées les fièvres éruptives.

Plus intéressante est la conception dont Schönlein, dès 1829, s'est fait le propagateur et qui a rallié des noms tels que Rayet, Bouillaud, Laveran, Bazin, Cornil, Behgic, Siredey, pour qui la dermatite contusiforme est une *arthritide, une manifestation uniquement rhumatismale*. Les arguments semblent à première vue aussi probants que nombreux et cependant si on les fait passer au crible de la critique on est amené à conclure que le rhumatisme articulaire aigu peut, comme tout autre état infectieux, provoquer au

niveau du tégument les nodosités érythémateuses, mais qu'il ne peut pas les compter comme une de ses manifestations propres.

Si, comme dans la polyarthrite aiguë fébrile, on constate dans l'érythème noueux des arthralgies, de la fièvre, de la pâleur de la face, des sueurs abondantes, des urines chargées, on ne saurait en déduire pour cette raison une identité étiologique, car ces mêmes symptômes généraux ne se retrouvent-ils pas, avec une fréquence tout aussi grande, dans d'autres maladies et certes on n'eut jamais l'idée, depuis que l'on connaît bien le pseudo rhumatisme infectieux, de rattacher au rhumatisme articulaire aigu les arthropathies survenant au cours de la blennorrhagie, de la grippe ou de la dothiéntérie.

D'ailleurs, les arthropathies de l'érythème noueux ont une allure très différente de celle du rhumatisme articulaire aigu, car en général elles ne s'accompagnent ni de tuméfaction ni de rougeur et, ainsi que le fait remarquer Germain Sée, les douleurs, rhumatoïdes plutôt que rhumatismales, n'empêchent ni les mouvements spontanés ni les mouvements provoqués des articulations. Elles sont fixes et n'ont pas le caractère erratique si net dans le rhumatisme franc.

Que dire de la fréquence des antécédents rhumatismaux personnels ou héréditaires dans les cas d'érythème noueux. Il ne semble pas qu'il y ait là un argument en faveur de la théorie rhumatismale. S'il est vrai que l'érythème noueux se rencontre parfois chez des individus entachés de rhumatisme il s'observe par contre très fréquemment chez des sujets n'ayant

aucune tare rhumatismale. Paulouch, sur 68 cas d'érythème noueux, n'a trouvé aucun cas de rhumatisme ; Comby, sur 16 cas chez des enfants, n'a trouvé aucun antécédent héréditaire et aucun d'eux n'a présenté par la suite de maladie de Bouillaud. Dans la statistique de M. le Docteur Cordier, on ne compte, sur 37 érythèmes noueux, que 5 cas évoluant sur un terrain rhumatismal.

On a voulu dire que la dermatite contusifforme comme le rhumatisme auquel on veut la rattacher, se compliquait fréquemment d'endocardite, de péricardite, de troubles pulmonaires et autres. N'est-ce pas là le fait de toutes les maladies infectieuses et en ce qui concerne les cardiopathies la coexistence ne semble pas s'être vérifiée souvent. Paulouch ne l'a notée que deux fois sur quarante-sept cas et M. le Docteur Cordier deux fois sur trente-sept cas. Or, on sait avec quelle fréquence plus marquée le rhumatisme lèse le cœur, et que, même légère, une manifestation rhumatismale peut se compliquer de cardiopathie.

On ne peut d'autre part qu'être frappé de la facilité avec laquelle le rhumatisme articulaire aigu récidive, alors que c'est exceptionnel, dans la dermatite contusifforme. Dans l'étude très intéressante de l'érythème noueux qu'il a faite sur l'inspiration de M. le Professeur Demiéville, de Lausanne, Gueissaz n'a pas pu noter un seul cas de récurrence certaine. Mêmes résultats avec Harrisson, sur quatre-vingts cas observés.

Il n'est pas jusqu'à l'échec du traitement salicylé

dans l'érythème noueux qui ne soit pour la « péliose rhumatismale », un argument défavorable. Comby constate que ce traitement n'influence en rien l'éruption et la fièvre. Rondot fait la même constatation et, dans quatre observations inédites que nous publions, le salicylate s'est montré complètement inopérant. De l'avis de Brocq et d'autres auteurs, l'érythème noueux semble être influencé heureusement par l'iode de potassium qui n'a pas cette action dans le rhumatisme.

Aussi faut-il admettre que « l'érythème noueux et ses manifestations, tant articulaires que viscérales, dépendent non pas du rhumatisme, mais de la cause même du pseudorhumatisme. »

Si nous nous sommes étendu aussi longtemps sur cette première question, c'est que nous tenions à montrer que c'est à juste titre que le rhumatisme a perdu du terrain dans l'étiologie de l'érythème noueux. Nous ne saurions être aussi catégorique en présence de la doctrine de Trousseau qui, dès 1855, affirmait que l'érythème noueux est une *maladie à part, spécifique* qui, à côté de ses manifestations locales assez nettement caractérisées pour qu'il ne soit pas permis de les méconnaître, présente aussi un ensemble de phénomènes, de symptômes généraux dont il est essentiel de tenir compte, symptômes généraux précédant presque toujours l'apparition de l'éruption érythémateuse et n'étant pas plus sous la dépendance de l'affection locale de la peau que la fièvre prodromique de la variole ou de la rougeole n'est sous la dépendance de l'éruption qui va se faire.

A cette théorie ont adhéré et adhèrent encore de nos jours nombre d'auteurs, Moriceau, Ferrand, Rondot, Talamon, Germain Sée, Hardy, Comby, Troisier, Hallé, Achard, Brocq. On est frappé en effet de l'allure clinique d'une affection présentant assez nettement :

Une période d'invasion variant d'intensité et de durée, marquée par divers symptômes.

Une période éruptive pendant laquelle apparaissent et se développent les nodosités caractéristiques.

Une phase inconstante de desquamation.

Une période de convalescence assez longue, caractérisée habituellement par un état d'anémie souvent intense.

N'est-ce pas là l'évolution des fièvres éruptives les plus légitimes, de la scarlatine, de la rougeole.

A cela on doit ajouter le caractère d'épidémicité, de contagiosité signalé par plusieurs auteurs : Lannois Para, Gueissaz, Gendron, Ernberg, Appert, Mous-sous ; les complications viscérales observées particulièrement par Talamon. L'immunité même dont semble bénéficier le sujet atteint d'érythème noueux dans la majorité des cas parle en faveur de la spécificité.

Qu'il existe une affection autonome dépendant d'un agent pathogène inconnu spécial, susceptible de déterminer sur le tégument la nodosité érythémateuse, la chose est possible, mais affirmer que l'éruption cutanée est toujours sous la dépendance du même microbe serait aussi excessif que de nier la possibilité pour certains érythèmes scarlatiniformes d'apparaître sous l'influence d'une cause autre que l'agent

pathogène de la scarlatine. Du reste, même dans les cas où l'érythème noueux semble évoluer pour son propre compte, il importe de se demander « s'il n'est pas sous la dépendance d'une maladie infectieuse atténuée dont les symptômes passent inaperçus au milieu du cortège de troubles fonctionnels et généraux qui accompagnent l'éruption ». D'autre part, signalons en passant que la contagion est fort relative et que les recherches, dans le sang, de l'agent causal ont été constamment négatives ainsi que l'a constaté Bachelet, entre autres, dans sa thèse inspirée par M. le Professeur Nicolas.

Ces réserves faites on ne saurait cependant faire table rase de ce qu'on peut appeler l'érythème noueux primitif à condition de lui enlever tout caractère exclusif et nous nous attacherons à montrer que l'érythème noueux, loin d'être toujours indépendant de toute maladie concomitante, doit avant tout être considéré comme un symptôme ou plutôt comme un syndrome objectif « plus ou moins lié à un état pathologique antérieur, étant à la maladie primitive, le plus souvent infectieuse, ce que sont à certaines infections d'autres érythèmes survenant dans des conditions analogues ; il paraît assimilable aux éruptions bien connues de la septicémie, des infections puerpérales, de la typhoïde, de la diphtérie. »

CHAPITRE II

Les érythèmes noueux secondaires.

Anatomie pathologique et pathogénie.

Avant d'entreprendre l'exposé des faits qui vont nous permettre de conclure que l'érythème noueux n'est pas une maladie toujours semblable à elle-même, à étiologie univoque, nous croyons utile d'en exposer brièvement l'anatomie pathologique et de nous faire une opinion sur le mode pathogénique de la nouure caractéristique. Nous inspirant en cela des idées de Bodin, il semble en dernière analyse que l'expression cutanée de l'érythème noueux, intimément rattaché à l'érythème polymorphe, se trouve réalisée par une dilatation vasculaire avec diapédèse et exsudation de liquide, vaso-dilatation qui s'accompagne d'issue en dehors des vaisseaux de cellules formées par des leucocytes polynucléaires, de liquide séreux avec présence de fibrine et de quelques hématies expliquant l'apparence ecchymotique des nouures. Ces phénomènes se passent non seulement dans le derme, mais intéressent encore l'hypoderme et

s'accompagnent aussi d'une légère tendance à la prolifération des cellules fixes du tissu conjonctif. Tel est le mécanisme des lésions, quelles en sont les conditions pathogéniques ? Pour expliquer les lésions que nous connaissons maintenant, deux mécanismes sont possibles. Le premier fait agir localement et directement un agent morbide sur les vaisseaux : c'est là un fait exceptionnel, mais qui n'est pas purement hypothétique, puisque Sabouraud et Orillard, par exemple, dans un érythème noueux survenant au cours d'une septicémie à streptocoques ont constaté au niveau des nodosités, des thromboses veineuses et des streptocoques en chaînette, dans le caillot des veines thrombosées. Mais ce n'est là qu'un exemple très rare, non unique cependant, ainsi que nous le verrons plus loin. D'autre part on ne constate pas habituellement sur les parois des vaisseaux les altérations capables de déterminer l'érythème. On se range donc plus volontiers à la deuxième explication qui fait intervenir des troubles de l'innervation vaso-motrice, fait bien mis en évidence par les travaux de Lewin et Kobner. La vaso-dilatation qui détermine des phénomènes exsudatifs et diapédétiques d'autant plus marqués que celle-ci est plus accusée peut être d'abord un phénomène passif dû à la paralysie des vaso-constricteurs, régulateurs du tonus des vaisseaux ou d'ordre actif résultant alors de l'excitation des vasodilatateurs. Cette vaso-dilatation est déterminée par une influence primitive qui peut se « localiser sur les divers points de l'appareil nervo-vasculaire, depuis son origine dans les centres nerveux jusqu'à sa termi-

naison dans les parois vasculaires elles-mêmes. On sait d'autre part que les principaux centres vaso-moteurs siègent dans le bulbe et qu'il existe une série d'autres centres analogues dans la moelle, mais ce n'est pas tout, car les fibres vaso-motrices issues de la moelle traversent des ganglions et se mettent en rapport près de leur extrémité terminale avec des cellules ganglionnaires. Or il est certain que ces centres ganglionnaires périphériques sont doués d'une activité propre analogue à celle des centres bulbo-médullaires. »

Ce qui devient intéressant maintenant, c'est de rechercher quelles sont les causes qui peuvent déclencher le mécanisme nerveux capable de déterminer la vaso-dilatation. Toutes les influences qui peuvent agir sur les divers centres vaso-moteurs, nous dit Bodin, sont susceptibles de déterminer des phénomènes de vaso-dilatation et la simple énumération de ces influences suffirait pour montrer quelle en est la diversité. Nous retiendrons, en ce qui concerne la dermatite contusifforme, une série d'influences d'ordre chimique parmi lesquelles figurent des poisons qui se forment normalement dans l'organisme et qui, si les émonctoires chargés de les éliminer sont défaillants, s'accumulent dans le sang et vont agir sur les centres nervo-vasculaires. Puis, et c'est le point sur lequel nous voulons insister, cette action peut être exercée par des substances étrangères à l'organisme, substances médicamenteuses et surtout bactériennes. Depuis les recherches de Bouchard, depuis les travaux de Charrin, de Gley, d'Arloing on sait très bien mainte-

nant que les microbes, loin d'agir toujours par eux-mêmes, peuvent avoir une action à distance du foyer où ils se trouvent par l'intermédiaire *des produits solubles qu'ils sécrètent, des toxines qui, pour la plupart renferment une substance excitante pour les centres vaso-dilatateurs. On lui a donné le nom d'ectasine et c'est dans le bacille de Koch que Bouchard l'a découverte.*

Cette diversité de la condition pathogénique est donc de toute importance, car, nous dit Besnier, à l'irritant lui-même, cause du trouble vasculo-nerveux dont la manifestation objective est l'érythème, nulle spécificité. Il est le plus ordinairement chimique, provenant des sources les plus diverses et étant lui-même infiniment variable, apporté par les médicaments, élaboré au sein de l'économie par un grand nombre d'altérations simples ou spécifiques des solides ou des liquides ou même par les micro-organismes qui y pullulent.

Il faut enfin ajouter un facteur essentiel désigné par Bodin sous le nom de *condition individuelle* et qui interviendrait pour une grande part dans la genèse de l'érythème. « Que cette condition individuelle soit innée ou qu'elle soit acquise sous l'influence de divers états morbides, c'est elle qui fait que plusieurs individus soumis à la même cause irritante se comporteront vis-à-vis de cette cause de façons différentes. »

Cette digression pathogénique nous permet de supposer que tous les agents pathogènes renfermant dans leurs produits solubles cette substance vaso-dilatrice sont susceptibles de déterminer la production

de la nouure érythémateuse. On comprend mieux que la dermatite contusifforme puisse éclore sous l'influence de facteurs fort dissemblables n'ayant de commun que cette substance qui, trouvant dans la constitution individuelle d'un chacun un adjuvant indispensable, va produire la vaso-dilatation, origine de la nodosité. Nous sommes ainsi plus à l'aise pour envisager cette grande catégorie des érythèmes noueux secondaires qui sont sur le tégument la signature d'un état général infectieux ou d'une intoxication médicamenteuse.

Cette origine médicamenteuse ne semble pas être fréquente. Très rares sont les faits dans lesquels elle est intervenue. On cite néanmoins des observations d'érythème noueux succédant à l'absorption d'*iodure de potassium* (Bellizari, Talamon, Hallopeau) et dans un cas, MM. Roubier et Gaté auraient constaté l'apparition d'un érythème noueux à la suite d'une prise de *cryogénine*.

Par contre, nombreux sont les auteurs qui ont noté les rapports étroits qui unissent la dermatite contusifforme à une maladie primitive. Après la tuberculose, maladie infectieuse par excellence, dont nous nous occuperons tout particulièrement, il semble que ce soit la *syphilis* qui s'accompagne le plus volontiers d'érythème noueux. Quoique nettement moins fréquentes que pour la tuberculose, les observations sont nombreuses et nous ne saurions donner de meilleure référence que l'article de Mauriac, paru dans les *Annales de Dermatologie* (1880). D'autres auteurs ont apporté une contribution à l'étude des rapports de

l'érythème noueux et de la syphilis. Nous citerons entre autres Riebl, Janson, Hoffmann, Fournier, Chauffard, Gueit, Finger, Nicolas, Moutot et Charlet, Leloir, Testu, Mallein, Lewin ; Brocq en rapporte un cas typique dans l'observation suivante :

S..., 20 ans, entre le 2 juin 1914. Elle a toujours eu une excellente santé et ne présente aucun antécédent héréditaire de tuberculose ; elle n'en a aucun symptôme appréciable. L'intradermo-réaction à la tuberculine peut être considérée chez elle comme négative.

Il y a trois mois, elle a eu deux chancres indurés avec adénopathies inguinales.

Actuellement, elle a des maux de gorge depuis un mois et des syphilides érosives des plus nettes aux piliers antérieurs. Depuis 15 jours, elle a vu survenir de petites taches rouges au niveau des membres inférieurs, et surtout vers le genou gauche. Comme elle éprouvait en même temps du malaise, de la courbature, de la fièvre, elle s'est décidée à entrer à l'hôpital.

Nous constatons alors que l'éruption qu'elle présente aux membres inférieurs n'offre aucun des caractères d'une éruption syphilitique, mais est, sans aucune contestation possible, un érythème noueux.

Nous signalerons en outre le cas très intéressant de Fischl qui, chez un malade présentant des *accidents syphilitiques*, et un *érythème noueux typique aux jambes* a constaté après biopsie l'existence de *spirochètes isolés ou groupés dans l'intima épaissie des veines*.

D'autres observations sont rapportées pour toute une série d'infections diverses. Dans sa thèse, Jouillé nous montre tout particulièrement l'apparition de la

dermatite contusiforme sous l'influence de la *toxine diphtérique* ; Schütze en cite d'autres cas.

Nous rappellerons l'histoire de Sabouraud et Orilard, d'un érythème noueux survenant au cours d'une *septicémie à streptocoques*. Un cas analogue a été observé par MM. Troisier, Loiseleur et Sacquepée.

La *pneumococcie* compte aussi à son actif des cas d'érythèmes noueux authentiques. MM. Savy et Dufour ont observé une malade qui, peu de temps après une broncho-pneumonie, a présenté les nouures caractéristiques sans que l'étude des antécédents, pas plus que les examens de laboratoire permettent de les rattacher à une autre étiologie. Nous-même, grâce à l'obligeance de notre ami le Docteur Pierre Millischer, nous avons pu voir un érythème noueux en pleine évolution chez un jeune soldat hospitalisé à Desgenettes et dont voici l'observation :

OBSERVATION I

C... Claudius, classe 1922.

Pas d'antécédents, ni héréditaires, ni personnels.

Le 29 novembre 1922, le malade se sent courbaturé, avec mal de tête, mal aux reins. Dans la nuit du 30 au 1^{er} décembre, il ressent des frissons et saigne du nez. Il ne se fait admettre à l'hôpital que le 4 décembre.

A l'entrée, on constate un foyer pneumonique dans l'aiselle droite ; le malade ne ressent pas de point de côté, mais il est très dyspnéique. La maladie suit son cours avec défervescence et abondante diurèse, quand, une huitaine après, la température prend le type en plateau, aux environs de 38° et même remonte légèrement.

A l'examen, on constate une seconde poussée, moins violente, du côté gauche. Malgré cet incident, la maladie guérit cependant et le 16 décembre, le malade commence à se lever.

Le 1^{er} janvier 1923, donc un mois après le début de son affection pulmonaire, le malade note sur ses deux jambes l'apparition de rougeurs qui s'étendent et qui, le 4 janvier, ont l'aspect de plaques rouges, légèrement saillantes, situées sur les deux jambes, plus ou moins confluentes, mais restant cependant individualisées. A la palpation, elles sont un peu dures et chaudes.

Le lendemain, le malade constate la présence de deux nouvelles plaques à la région postérieure du bras droit ; il dit avoir des sensations de douleurs vagues et de courbature dans ce bras, depuis quelques jours et seulement dans certaines positions.

Ce sont des plaques d'érythème noueux.

A l'examen pulmonaire.

En avant : On ne note qu'une respiration faible, mais égale.

En arrière : Aux deux sommets, la respiration est du même type.

A la base gauche : Bouffées de petits râles fins inspiratoires ; rien aux autres modes d'examen.

A la base droite : Légère diminution des vibrations ; légère submatité ; râles plus discrets qu'à la base gauche.

L'affection évolue normalement et le malade est revu le 15 avril 1923, à son retour de convalescence, ne présentant plus aucun signe pulmonaire.

En résumé, érythème noueux apparaissant chez un jeune soldat, indemne de tuberculose, un mois après une pneumonie typique.

En ce qui concerne la *blennorragie*, nous signalerons les thèses de Bes et de Molènes Mahon.

Moncorvo relate quatre observations frappantes d'érythème noueux apparaissant à la suite d'une *infection palustre* et subissant nettement l'influence de la quinine.

Hallopeau et Grandchamp signalent les rapports de *la lèpre* et de la dermatite contusifforme.

Joynt, Birch, Forster apportent des cas d'érythème nouveau succédant à *la rougeole*.

De la *fièvre typhoïde* relèvent certains cas d'érythème nouveau cités par Lannois, Lesieur, Raymond et Nélaton, Hutinel et Guinard.

Notre index bibliographique permettra de retrouver les faits que nous signalons et sur lesquels nous ne voulons pas insister davantage puisque nous voulons surtout nous attacher à montrer que parmi tous les états infectieux accompagnés ou suivis d'érythème nouveau, la tuberculose est en droit de revendiquer la première place et que c'est à elle avant tout que l'on devra songer si aucune des causes citées plus haut ne peut être invoquée.

CHAPITRE III.

Erythème noueux et tuberculose.

C'est une question bien lyonnaise que celle des rapports de l'érythème noueux et de la tuberculose puisqu'elle repose en grande partie sur les travaux de *Poncet et de ses élèves*. Avec eux, l'école de Lyon peut revendiquer comme sienne la notion importante de la tuberculose inflammatoire dont l'érythème noueux est une des déterminations cutanées les moins contestables. Poncet s'est attaché à montrer que la tuberculose ne doit pas être simplement envisagée dans sa forme classique avec ses lésions bien déterminées, leur tendance à aboutir, après une phase de caséification, de nécrose, à l'ulcération ou à la sclérose. La pathologie générale nous enseigne que les microbes, avons-nous dit plus haut, n'agissent pas toujours par eux-mêmes. Du point de l'organisme où ils se sont fixés ils sécrètent ces produits solubles qui, déversés dans la circulation vont porter à distance du foyer initial leur action nocive, action limitée à la production d'une réaction banale des tissus, sans caractère histologique

particulier. C'est bien là le fait du bacille de Koch qui, à côté de lésions permanentes, destructives, dues à la présence même dans les tissus de l'agent infectieux, est capable de produire par l'intermédiaire de ses toxines des lésions fugaces et bénignes par elles-mêmes, disparaissant sans laisser de traces.

Landouzy à son tour nous dit qu'à côté des grandes septicémies à bacille de Koch à symptomatologie éclatante (granulie, typho-bacillose), on doit réunir des septicémies bacillaires dont la symptomatologie demeure plus ou moins larvée et dont la manifestation est l'érythème noueux. Ce qui précède montre à l'évidence que nous n'avons nullement l'intention de faire de la septicémie bacillaire la cause exclusive de la dermatite contusiforme. Mais nous rappelons que c'est dans la tuberculine que Bouchard a découvert l'ectasine, cette substance vaso-dilatatrice susceptible de déterminer la production érythémateuse et nous voulons grouper des faits montrant que tout érythème noueux qui ne fait pas sa preuve peut être « fonction de bacillose ». Combien l'histoire de certains érythémateux, nous dit Landouzy, n'incite-t-elle pas à voir en eux autant de bacillaires. Depuis des années j'enseigne, ajoute-t-il, que parmi les toxi-infections qui pourvoient les services généraux de dermatoses érythémateuses, la bacillose mérite d'être revendiquée comme l'une des causes majeures. Pour lui nombre d'érythémateux noueux arthropathiques ou non sont logés à la même enseigne que maints pleurétiques, asthmatiques, anémiques, typhiques non éberthiens, etc., les uns et les autres étant pour la plupart des

tuberculeux frustes, des bacillaires atypiques et larvés. C'est dans le même sens que M. le Professeur Pic écrivait en 1911 qu'en clinique tout érythème noueux survenant en apparence spontanément est tuberculeux au même titre qu'une pleurésie par exemple survenant dans les mêmes conditions.

Des faits expérimentaux et bactériologiques signalés dans la première partie de ce chapitre apportent des arguments qu'on ne saurait passer sous silence, mais ce sont les faits cliniques surtout qui nous montrent la profonde affinité de l'érythème noueux avec la tuberculose. Nous les envisagerons à la fin de notre troisième chapitre.

PREMIÈRE PARTIE

Faits d'ordre anatomo pathologique, bactériologique et biologique.

Les faits d'ordre anatomo-pathologique et bactériologique qui sont un indice favorable de la nature bacillaire de certains érythèmes noueux sont rares, mais leur rareté même ne saurait être invoquée comme un argument contraire à l'origine tuberculeuse d'un grand nombre d'érythèmes noueux. Ce que nous avons dit sur le mode d'action des toxines nous permet de comprendre aisément l'absence habituelle des caractères histologiques et bactériologiques des lésions tuberculeuses fondamentales là où il n'y a que des lésions du type inflammatoire banal. Aussi ne doit-on pas être surpris de ne voir relater qu'exceptionnellement des observations comme celle de L. Dor, citée par Pons, dans sa thèse inspirée par Poncet :

Un phtisique ayant présenté à diverses reprises du rhumatisme tuberculeux, est atteint d'érythème noueux. On fait une biopsie et sur la nodosité prélevée, grosse comme une noisette, on constate les détails suivants : les lésions capitales sont

des lésions profondes, qui ont leur maximum dans le tissu sous-dermique et envahissent secondairement le plan dermique. Au-dessous du derme, on note d'importantes lésions inflammatoires : tissu graisseux circonscrit par des travées conjonctives rapprochées, formant un réseau à mailles serrées ; les travées sont infiltrées par des cellules rondes extrêmement nombreuses ; *sur un point de la préparation, on voit une cellule géante extrêmement nette, avec sa couronne de noyaux et entourée de nombreuses cellules épithéloïdes.* C'est surtout dans la partie profonde du derme, et plus particulièrement au point où le derme s'unit à la couche celluloadipeuse, que se voit une infiltration intense de cellules épithéloïdes. A l'étage immédiatement supérieur, on note un épaississement compact du derme ; les vaisseaux sanguins sont extrêmement apparents ; tous sont dilatés et entourés de foyers d'infiltration cellulaire.

L'épiderme est normal.

Des recherches ont montré la non-spécificité de la cellule géante. MM. Nicolas et Favre en particulier ont étudié des cellules géantes et des follicules syphilitiques dans les syphilides tertiaires cutanées et muqueuses. De telle sorte que cette observation perd de sa valeur absolue mais garde néanmoins un certain intérêt en raison du terrain sur lequel a évolué l'érythème noueux.

Deux fois le bacille de Koch a été trouvé dans les vaisseaux d'un nodule érythémateux.

Gutmann, en 1917, prélève par biopsie un nodule chez un homme de 22 ans, atteint de dermatite contusifforme avec poussées de douleurs rhumatoïdes et adénopathie trachéo-bronchique. L'examen du sang par homogénéisation montre la présence du bacille de Koch et on en découvre un dans la lumière d'un vaisseau du nodule enlevé.

Dans le même ordre d'idées signalons le fait très intéressant observé par Landouzy et Ch. Richet fils :

Marie X..., 27 ans, domestique, entre à la clinique Laënnec le 1^{er} mars 1913. Femme d'aspect chétif, anémiée, sans antécédents pathologiques intéressants.

Elle est prise, le 15 février, d'un malaise fébrile, avec angine, qui dura deux jours. Le 24 février, après une période d'amélioration, elle ressentit une douleur vive de l'articulation tibio-tarsienné droite, qui gonfla sans rougir. En même temps, apparut sur le genou gauche une plaque rouge, saillante, indurée, accompagnée de sensation de brûlure. Bientôt, les arthralgies se généralisent dans les deux membres inférieurs, en même temps que les plaques érythémateuses se multiplient, nodosités arrondies des dimensions d'une pièce de 1 ou 2 francs, rouges vif, saillantes, dures, intéressant à la fois le derme et l'hypodérme, douloureuses à la palpation. Les articulations des membres inférieurs sont douloureuses à la pression et à la mobilisation ; mais n'offrent ni gonflement, ni rougeur. L'état général est médiocre ; la température oscille autour de 39°.

Au cœur, on trouve un souffle systolique sus-apexien, dont l'origine organique, discutable à ce moment, s'affirmera les jours suivants. L'examen des poumons révèle : Au sommet droit, de la rudesse inspiratoire, avec retentissement de la toux. Les autres organes sont normaux. Pas de modification de la formule sanguine.

En résumé, il s'agit d'un érythème noueux des plus typiques avec arthralgies et endocardite probable, chez une femme suspecte de tuberculose pulmonaire.

L'évolution de l'affection confirme entièrement ce diagnostic. Pendant une dizaine de jours, la température oscille entre 38° et 39°, puis revient à la normale, en même temps que les nodules s'effacent et que les arthralgies disparaissent. Par contre, les signes d'auscultation cardiaque deviennent plus nets, traduisant une insuffisance mitrale et surtout les signes de congestion s'accroissent au sommet droit. D'ailleurs,

une intra-dermo-réaction à la tuberculine donne un résultat positif.

Cherchant à préciser la nature des accidents évidemment infectieux que présentait cette malade, nous avons fait, le jour même de son entrée, un ensemencement de son sang, qui est resté stérile ; puis, on fit, sans aucun résultat, l'inoculation de 10 cm³ de sang dans le péritoine de deux cobayes.

D'autre part, on pratiqua, le 2 mars, l'ablation du nodule érythémateux apparu l'avant-veille à l'avant-bras, afin d'en faire l'examen histologique et bactériologique.

Examen histologique : Les altérations histologiques consistent essentiellement en des lésions inflammatoires aiguës, de type banal, sans aucune formation nodulaire, sans cellules épithéloïdes, ni cellule géante. Les lésions ont leur maximum dans les couches superficielles de l'hypoderme, au contact du derme, dans lequel elles se prolongent par quelques travées cellulaires le long des vaisseaux et autour des acini-sudoripares. L'épiderme est intact.

Les lésions sont diffuses, avec prédominance vasculaire et périvasculaire très marquée.

Le tissu conjonctif hypodermique, fortement adipeux dans cette région, est infiltré par un exsudat abondant, qui forme, entre les cellules adipeuses restées normales, des travées plus ou moins larges. Cet exsudat est très riche en fibrine qui s'est précipitée sous forme d'un riche réseau fibrillaire. Dans les mailles de ce réseau, on voit des cellules plus ou moins abondantes, confluentes, surtout autour des vaisseaux. Abstraction faite de quelques rares hématies, ce sont presque exclusivement des leucocytes, pour la majorité polynucléaires altérés avec protoplasma à bord flous et noyaux très découpés : il n'y a ni mastzellen ni éosinophiles. On trouve, mélangés à ces polynucléaires, d'assez nombreux mononucléaires, plus que dans les inflammations aiguës ordinaires. Ce sont des mononucléaires moyens et des lymphocytes ; pas de plasmazellen.

Les cellules fixes du tissu conjonctif ont à peine réagi : quelques-unes seulement commencent à s'hypertrophier.

Par contre, les vaisseaux sont extrêmement altérés ; il

existe partout une vascularité intense ; l'endothélium est en état de tuméfaction et de prolifération qui va par places jusqu'à l'oblitération.

Recherches bactériologiques : C'est dans la lumière d'un de ces vaisseaux, que nous avons pu découvrir, *au milieu d'un caillot un bacille de Koch typique, nettement coloré en rouge par le Ziehl.*

Cette constatation a été confirmée par les résultats de l'inoculation. Une partie du nodule biopsié avait, en effet, été inoculée après écrasement à un cobaye, sous la peau de l'aîne.

Ce cobaye sacrifié le sixantième jour présente au point d'inoculation un chancre qui fourmille de bacilles de Koch et dans la rate, le foie et les poumons, on trouve de nombreux tubercules et granulations.

Nous devons tout particulièrement signaler dans cette belle observation le résultat positif de l'inoculation au cobaye à l'aide d'une partie du nodule érythémateux. Hildebrandt signale une expérience intéressante. Il injecte dans le péritoine de deux cobayes cinq centimètres cubes de sang veineux prélevé chez un malade porteur d'un érythème noueux : les deux animaux deviennent tuberculeux.

Un autre exemple nous est fourni par Otto Brian qui, chez un malade suspect de tuberculose et atteint de dermatite contusiforme prélève du sang pendant la période de régression. L'injection sous la peau de trois cobayes de vingt centimètres cubes de ce sang détermine chez deux des animaux la tuméfaction des ganglions inguinaux qu'on trouve à l'autopsie farcis de nombreux bacilles tuberculeux. Le troisième cobaye présente une tuméfaction ganglionnaire sans

bacille à la coupe. Les viscères des trois cobayes ne montrent pas de lésions tuberculeuses.

Nous nous garderons bien de tirer de ces faits des conclusions excessives. Ils prouvent à l'évidence l'intervention bacillaire dans la production érythémateuse, mais ils ne sauraient être considérés comme un argument en faveur de la spécificité bacillaire. Nous avons en effet signalé le cas de Fischl trouvant de son côté des spirochètes dans les veines d'un nodule.

Comment expliquer la présence de l'agent causal là où nous voulons faire intervenir surtout l'action de la toxine. Hallopeau considère que le bacille déversé dans le sang peut très bien se fixer là où ses ferments solubles ont au préalable causé un trouble circulatoire. Quoiqu'il en soit, ces faits bien observés gardent toute leur valeur, le bacille de Koch peut se rencontrer dans la nouure érythémateuse; il peut se trouver dans le sang des malades atteints d'érythème nouveau. Mais le rôle de sa toxine nous intéresse davantage encore car c'est elle qu'il faut sans aucun doute incriminer dans l'immense majorité des cas.

Expérimentalement, c'est la *tuberculine* qui a permis à un grand nombre d'auteurs de mettre la chose en évidence.

La *cuti-réaction* tout d'abord donne un ensemble de résultats intéressants; c'est ainsi que Comby, sur 42 enfants atteints d'érythème nouveau a trouvé 35 fois la cuti-réaction positive et sur les 7 cas négatifs l'un d'eux négatif au début de l'érythème nouveau est devenu positif après. Bezançon note 19 cas positifs sur 19. Stefano, sur 23 cas d'érythème nouveau, constate

23 cas positifs à la cuti-réaction chez des enfants de 3 à 12 ans. Pollak a observé 48 enfants de 1 à 13 ans présentant un érythème noueux, il signale que tous sans exception ont réagi à la tuberculine. Nobécourt signale le cas d'un jeune malade présentant un érythème noueux, chez qui une première cuti-réaction fut négative ; un mois et demi après elle devient fortement positive en même temps qu'on constate à l'examen radioscopique une volumineuse adénopathie trachéo-bronchique. Marfan note les mêmes résultats dans six cas d'érythème noueux, dont deux présentent au même moment des signes évidents de tuberculose. L'un de ces cas fait l'objet d'une observation très curieuse :

Il s'agit d'un enfant de 7 ans qui, au moment de son admission à l'hôpital présente les symptômes caractéristiques de l'érythème noueux, sans rien de particulier aux poumons ni au cœur. Sous l'influence du repos, de la diète lactée, du salicylate de soude, les phénomènes s'atténuent, mais quinze jours après son entrée elle est atteinte de fièvre et de rougeole grave compliquée de néphrite hémorragique.

A l'entrée, la cuti est fortement positive. Renouvelée un mois et demi après, elle l'est toujours fortement. Ce n'est que quinze jours après cette deuxième cuti qu'on trouve les premiers signes de tuberculose pulmonaire : inspiration rude, expiration prolongée sous la clavicule droite ; cette respiration devient soufflante peu à peu jusqu'au départ de la petite malade pour la campagne, trois mois après son entrée. Trois mois après on la ramène pour hémoptysies

répétées. Au sommet droit : en avant et en arrière, submatité, souffle léger, craquements après la toux. Nouvelle cuti positive, mais moins forte que les précédentes.

Donc tuberculose ulcéreuse commune du sommet droit, avec hémoptysies, dont l'apparition est précédée d'un érythème nouveau.

Malgré la fréquence de la cuti-réaction positive chez l'enfant on ne peut qu'être frappé de la proportion élevée dans les cas d'érythème nouveau ; elle est notablement inférieure chez les autres sujets.

Entre les mains de Chauffard et de Troisier, l'injection dans le derme de traces de tuberculine donne la reproduction de nodules typiques d'érythème nouveau. Pratiquant *l'intra-dermo-réaction à la tuberculine de Mantoux* chez une jeune bacillaire atteinte de dermatite contusifforme, ils sont frappés de la ressemblance parfaite qui existe entre les nodules cutanés ainsi produits expérimentalement et l'éruption primitive. Sur 41 malades adultes 31, soit 75 % soumis à l'intra-dermo-réaction réagissent positivement et 11 présentent des nouures absolument comparables à celles de l'érythème nouveau. Cette réaction n'est nullement obtenue par l'injection d'une goutte de solution saline.

Thibierge et Gastinel ont obtenu des résultats qui leur font mettre en doute la valeur absolue de l'intra-dermo-réaction au point de vue du diagnostic. Leurs recherches montrent que ces réactions ne sont pas seulement le fait de l'infection tuberculeuse et ils les ont obtenues avec des sérums divers : diphtérique,

antitétanique qui, dans des dermatoses aiguës diverses reproduisent l'élément éruptif primitif. Mais de nouvelles expériences de Chauffard et Troisier donnent des résultats absolument opposés. Ils pratiquent en même temps que des injections de tuberculine (positives), des injections de sérum antidiphthérique qui donnent des résultats négatifs et deux fois seulement elles provoquent une légère réaction locale purement congestive, n'ayant jamais présenté l'aspect nodulaire. Ces faits sont confirmés par une série d'autres expériences. Barbier et Lian font, chez une fillette atteinte d'érythème noueux, une intra-dermo-réaction qui n'a été positive qu'avec la tuberculine. Elle a été absolument négative avec les sérums antidiphthérique, antiméningococcique.

Mêmes constatations dans les faits rapportés dans sa thèse par Mlle Perel. Parallèlement à l'injection tuberculinique, elle fait des injections d'eau salée et de sérum antitétanique et antidiphthérique. Les résultats avec les sérums et l'eau salée sont constamment négatifs. D'ailleurs, jamais la sérothérapie antidiphthérique n'a donné lieu à la production d'érythème noueux ; sur 6.000 injections, Marfan ne l'a pas observé une seule fois. Mlle Perel présente dans sa thèse les observations suivantes :

Erythème noueux et Mal de Pott. Intra-dermo-réaction :

A droite. Tuberculine : +.

A gauche. Sérum physiologique : —.

Erythème noueux, suivi un mois après de méningite tuberculeuse :

A droite. Tuberculine : +.

A gauche. Sérum antidiphtérique : —. Sérum physiologique : —.

Erythème noueux et adénopathie trachéo-bronchique :

A droite. Tuberculine : +.

A gauche : Eau salée : —.

Erythème noueux et tuberculose pulmonaire :

A droite : Tuberculine : +.

A gauche. Sérum antidiphtérique : —.

Erythème noueux et sclérose du sommet :

A droite : +.

A gauche. Sérum antitétanique : —. Sérum antidiphtérique : —.

Erythème noueux et lésions anciennes du sommet droit :

A droite. Tuberculine : +.

A gauche : Sérum antidiphtérique : —. Sérum antitétanique : —.

Erythème noueux. Sclérose du sommet droit :

A droite. Tuberculine : +.

A gauche. Eau salée : +. Sérum antidiphtérique —.

Erythème noueux. Adénopathie trachéo-bronchique :

A droite. Tuberculine : +.

A gauche : Eau salée : —.

Chez des tuberculeux ne présentant aucune manifestation d'érythème noueux, Laignel-Lavastine cons-

tate que onze fois sur 30 l'intra-dermo-réaction à la tuberculine détermine de grosses nouures rouges comparables trait pour trait à l'élément caractéristique de l'érythème noueux.

Plus suggestive encore est l'observation ci-dessous de MM. Chauffard et Girard, qui nous montre que la tuberculine est capable de reproduire l'érythème noueux avec tout son tableau symptomatique : fièvre, arthralgies, éléments éruptifs déterminant en quelque sorte *la réactivation expérimentale de la maladie sur son déclin*.

Mme C..., 31 ans, entre le 20 août 1918, pour des douleurs articulaires.

Père mort à 49 ans, de la poitrine. A l'âge de 2 ans, elle tombe des bras d'une de ses sœurs ; on aurait parlé, à ce moment, de fracture de la colonne vertébrale, sans paraplégie, sans troubles sphinctériens, et fracture de la cuisse droite, au niveau de laquelle un abcès se serait déclaré sur le trochanter. Pendant un an, fistule. Plâtre et lit, jusqu'à l'âge de 9 ans : une cyphose se constitue pendant cette période.

A 14 ans, survient un érythème noueux, qui dure 25 jours.

A 22 ans, elle est soignée à Beaujon, pour un état dyspnéique avec hémoptysies.

La maladie actuelle date de trois jours : elle débute par de la fièvre et des douleurs localisées d'abord dans les jointures de la jambe gauche, puis dans l'épaule et dans la jambe droite. Le jour de son entrée, les articulations du bras et de la jambe gauche sont douloureuses. 38°8 de fièvre, pouls à 126.

A l'examen, les jointures douloureuses ne présentent aucune modification de la peau ni aucune déformation : il n'y a que de l'arthralgie.

Aux poumons, on ne trouve que de l'emphysème, avec

submatité du sommet droit et quelques râles sibilants et ronflants diffus.

Cœur tachycardique, dédoublement du deuxième bruit, avec souffle mésodiastolique de la base. Les autres organes sont normaux.

Pas d'albumine.

Elle est soumise au traitement salicylé, et le 24 août, elle ne souffre presque plus et est apyrétique. Le 28 août, nouvelle poussée d'érythème noueux qui, les jours suivants, s'efface et devient indolore. Le 31 août, intra-dermo-réaction sur le bras gauche. Injection-témoin à l'eau salée.

Le lendemain, 24 heures après l'intra-dermo-réaction à la tuberculine, la température s'élève à 38°8. La réaction à la tuberculine est positive : nodule érythémateux et induré, douloureux et de la dimension d'une grosse noix.

Les jours suivants, l'induration du bras reste stationnaire. La température oscille entre 38°5 et 39°5. La malade se plaint de nouveau d'arthralgies intéressant presque toutes les grosses jointures.

Le 2 septembre, l'érythème noueux des jambes, qui était indolore et en voie de rétrocession, devient plus douloureux et semble se rallumer.

Le 5 septembre, quatre jours après l'intra-dermo-réaction, on constate une poussée d'érythème noueux caractéristique qui évolue pendant 15 jours.

En somme chez une tuberculeuse certaine par suite d'une erreur on emploie une tuberculine d'un titrage trop fort et alors ce qu'on voit apparaître ce n'est pas seulement un nodule banal d'érythème noueux mais une réactivation de tout le processus morbide avec ses éléments constitutifs typiques. Non seulement les nodosités du premier cycle se tuméfient et s'indurent de nouveau mais en outre trois jours après il s'en produit, d'autres disséminées sur les membres infé-

rieurs avec arthralgies et la maladie expérimentale se montre plus aiguë et plus grave que la maladie spontanée primitive.

Dans sa thèse, Pons signale le fait suivant :

Dans le but de s'assurer du diagnostic entre chlorose et bacillose on fait une injection de tuberculine à très faible dose à une malade et on voit apparaître des phénomènes méningés intenses : céphalée violente, photophobie, diplopie, raideur de la nuque, hyperesthésie très marquée. Le diagnostic de méningite semblait s'imposer : en réalité il s'agissait simplement d'une poussée de tuberculose inflammatoire. Au bout de sept jours tout était rentré dans l'ordre, mais on vit apparaître une éruption d'érythème noueux sur les jambes. Il n'est pas douteux, dit Pons, que l'injection de tuberculine pratiquée chez cette malade n'ait déterminé une décharge bacillémique ou toxinique avec localisation au niveau des méninges, des articulations et de la peau.

Gougerot a, lui aussi, constaté la *réactivation d'éléments anciens d'érythème noueux et l'apparition de nodules nouveaux à la suite d'injections sous-cutanées d'une très minime quantité de tuberculine* au cours de la convalescence.

Avec Laroche ils reproduisent expérimentalement chez l'animal avec des cultures de bacilles de Koch des lésions cutanées macroscopiquement et histologiquement semblables au noyau de l'érythème noueux.

Cette constance de faits positifs ne peut être considérée comme une simple coïncidence. La tuberculine

est, à coup sûr, capable non seulement de produire l'efflorescence érythémateuse, mais encore de réveiller l'affection avec son allure clinique bien caractéristique.

Signalons enfin certains résultats obtenus avec *le séro-diagnostic d'Arloing et Courmont*. MM. Courmont, Savy et Charlet, frappés de l'apparition fréquente de l'érythème noueux chez des sujets entachés de tuberculose ont fait en série la séro-réaction chez des malades porteurs d'érythème noueux; nous résumons ainsi leurs observations :

Erythème noueux et induration du sommet droit.

Séro-diagnostic positif.

Antécédents tuberculeux, chorée dans l'enfance.

Erythème noueux et induration du sommet droit.

Séro-diagnostic très positif.

Erythème noueux.

Séro-diagnostic très positif.

Erythème noueux avec poussées successives. Pleurésie consécutive. Induration légère du sommet droit.

Séro-diagnostic très positif.

Antécédents tuberculeux collatéraux. Erythème noueux. Induration du sommet droit.

Séro-diagnostic très positif.

Antécédents bacillaires chargés.

Erythème noueux.

*Séro-diagnostic très positif.

M. le Professeur Pic fait les mêmes constatations à propos de neuf cas d'érythème noueux observés dans son service et dont les rapports avec la tuberculose ne font aucun doute. Il signale d'autres cas dans la thèse de son élève Crozat. Parmi ces faits qu'il a observés l'un d'eux mérite tout particulièrement d'être signalé :

Une jeune fille de 24 ans, domestique, ancienne rhumatisante, avec insuffisance et rétrécissement léger de l'orifice mitral d'origine endocarditique, rentre à l'hôpital avec un érythème noueux typique, qui coïncide avec une poussée péricarditique récente.

Séro-diagnostic tuberculeux positif. Agglutination positive à 1/5, 1/10, 1/15.

On soumet la malade au salicylate, puis au sulfosalicylate de soude : les arthralgies, la fièvre persistent, à un moment donné, même la température remonte, les douleurs augmentent, l'état général est mauvais, la malade est découragée. On supprime alors les préparations salicylées ; on fait une injection de 2/10 de centimètre cube de la cinquième dilution de la tuberculine B E (émulsion bacillaire de Koch) immédiatement après, la température tombe de 38° à 37°, en l'espace de cinq jours ; huit jours plus tard, nouvelle injection, qui est le signal de la guérison définitive.

Comme presque tous les arguments d'ordre thérapeutique, écrit M. le Professeur Pic, celui-ci est sujet à caution, mais le fait qu'il arrive à la même conclusion que les autres nous paraît susceptible d'augmenter sa valeur.

A cette observation on peut ajouter le fait signalé par Jousset qui, chez une jeune fille tuberculeuse atteinte depuis trois semaines d'un érythème noueux

persistant, voit disparaître cette manifestation cutanée en moins de trois jours sous l'influence du sérum antibacillaire.

Ce que nous voulons surtout retenir de l'ensemble de ces faits importants c'est que la tuberculine employée expérimentalement à l'extérieur peut produire les caractères tant cutanés que généraux de l'érythème noueux. Aussi est-on bien en droit de se demander si le même processus n'est pas déterminé dans un grand nombre de cas par la toxine tuberculeuse sécrétée cette fois dans l'organisme même de l'individu malade et nous sommes ainsi logiquement amené à considérer les faits cliniques qui depuis fort longtemps déjà ont engagé nombre d'auteurs à voir dans la toxine bacillaire la cause la plus habituelle de l'érythème noueux.

DEUXIÈME PARTIE

Faits d'ordre clinique.

Depuis la première observation de Lailler la chaîne a été ininterrompue des constatations cliniques marquant un parallélisme évolutif frappant entre la tuberculose et la dermatite contusiforme. Mais au début les faits signalés restèrent isolés et pour cette raison même on a pu discuter la valeur pathogénique de ce rapprochement tendant à mettre en relief la nature bacillaire de certains érythèmes noueux.

En 1876, Uffelmann est frappé de constater que sur dix-sept malades ayant présenté de l'érythème noueux, trois seulement n'avaient pas de parents tuberculeux. Les autres, enfants de phtisiques, présentent des signes évidents de scrofulo-tuberculose confirmés par l'autopsie : une fillette de 2 ans est atteinte d'otite suppurée dès la disparition des nodosités et meurt six semaines après d'un pneumothorax tuberculeux. Un autre petit malade, cinq mois après le début d'un érythème noueux fait de la tuberculose pulmonaire.

Dans la suite, Schmitz (1882), de Molènes-Mahon (1884), Polotebnoff (1888), Comby (1890), Baumler (1892), Lévy (1894), Rochon (1895), Dubreuilh (1889), Schamaün (1897), publient de nouvelles observations.

Mais avec Poncet on entre dans une phase nouvelle car au Congrès de 1897 il apporte l'idée première anatomo-clinique des tuberculoses atténuées avec réaction inflammatoire simple des tissus. La question est reprise dans la thèse de son élève, Pons (1905) qui, outre des considérations générales de première importance et des faits anatomo-pathologiques que nous avons cités apporte un appoint clinique sérieux avec dix observations inédites. Les élèves de Poncet, Almartine, Patel, Dor et Leriche (1907), développent la question et on arrive au Congrès de Reims (1907) où Landouzy et son élève, Læderich, proclament la filiation évidente de l'érythème noueux et de la tuberculose.

Avec Hildebrandt (1907), Gougerot et Laroche (1908), Chauffard et Troisier (1909), Barbier et Lian (1909), Laignel-Lavastine (1909), M^{lle} Pérel (1910), Pollak (1912), on entre par l'inoculation au cobaye, la cuti-réaction, l'intra-dermo-réaction à la tuberculine, dans le terrain expérimental et bactériologique sur lequel s'engagent encore en 1911 le Professeur Pic, MM. Courmont, Savy, Charlet (séro-diagnostic d'Arloing et Courmont), en 1913 Landouzy et ses collaborateurs Læderich et Ch. Richet fils, en 1917, Gutmann (découverte du bacille de Koch dans les nouures).

Dans la suite de nouveaux faits cliniques s'accablent qui montrent l'érythème noueux survenant chez

des sujets qui ont présenté ou présentent en même temps que la lésion cutanée des lésions bacillaires viscérales, ganglionnaires, osseuses, séreuses. Tout récemment (1923) la question fait l'objet d'une discussion à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon. M. Dufourt rapporte trois observations personnelles. La première a trait à un érythème noueux évoluant entre une typho-bacillose et une salpingo-péritonite tuberculeuse. La deuxième est celle d'un érythème noueux apparaissant entre une péritonite plastique localisée et une pleurésie séreuse. Dans la troisième enfin l'érythème noueux évolue entre une typho-bacillose et une pleurésie séreuse.

Certains auteurs ne veulent voir dans l'érythème noueux qu'un facteur occasionnel, qu'une cause débilissante qui, en affaiblissant l'individu, en diminuant sa force de résistance, le rend plus apte à voir se développer en lui l'infection bacillaire. L'érythème noueux jouerait un rôle analogue à celui de toutes les maladies infectieuses, la rougeole par exemple, qui très souvent sert de porte d'entrée à la tuberculose. Sans nier cette action favorisante, ce que nous avons dit de la toxine tuberculeuse, ce que nous a appris l'étude expérimentale de la tuberculine nous incite à voir entre les atteintes bacillaires et l'érythème noueux des rapports plus intimes et les observations, trop nombreuses pour être citées, ne nous permettent pas de croire à une simple coïncidence.

L'érythème noueux peut précéder ou accompagner une tuberculose. Dans la statistique que nous devons à l'obligeance de M. le Docteur Cordier et qui porte

sur 1.242 observations de tuberculeux nous notons 11 cas d'érythème noueux et de tuberculose concomitants. Dans ces cas il serait difficile de mettre en doute l'action de la toxine tuberculeuse. Il semble que la dermatite contusiforme est le fait d'une nouvelle poussée qui, survenant chez un sujet fortement affaibli, assombrit sérieusement le pronostic.

Mais ce ne sont pas là les faits les plus intéressants. Plus nombreux et plus suggestifs sont les cas où la dermatite contusiforme survient avant toute manifestation bacillaire comme accident initial. L'érythème noueux serait alors le premier signe évident d'une tuberculose latente, discrète, fugace, qui peut en rester là mais qui, souvent, est le signe avant-coureur d'une bacillose qui va donner dans la suite des foyers dont la nature est indiscutable. Nous ne saurions citer toutes les observations qui mettent en évidence cette espèce de double étape pathologique : érythème noueux et tuberculose.

Chez les enfants, nombreux sont les auteurs qui l'ont constatée et des observations qui suivent on retire l'impression très nette que *l'érythème noueux précurseur immédiat d'une tuberculose est suivi souvent de formes sévères de bacillose : méningite ou granulie*. Au hasard de nos recherches nous relevons deux observations de Marfan. Dans la première il s'agit d'une fillette de 6 ans qui, ayant présenté un érythème noueux, garde une fièvre continue ; certains symptômes (diarrhée légère, tympanisme) font penser à une fièvre typhoïde : le séro-diagnostic est négatif. Après six semaines de fièvre l'enfant meurt de méningite

tuberculeuse. Dans le second cas c'est un mois après l'apparition d'un érythème noueux qu'en enfant de 6 ans succombe à une méningite bacillaire.

Avec Oehme c'est d'une jeune fille de 15 ans et demi, de famille saine dont il s'agit : l'éruption cutanée précède de huit semaines la mort par méningite tuberculeuse.

Dans un cas de Mlle Pérel c'est un mois avant la localisation méningée qu'était apparue la dermatite contusiforme.

L'enfant même de Schmitz n'ayant pas d'antécédents bacillaires, est emmené de la même façon après avoir présenté deux mois auparavant un érythème noueux suivi de symptômes tels que cris hydrencéphaliques, vomissements, fièvre, coma ; l'autopsie confirme le diagnostic de méningite bacillaire et de granulie généralisée à tous les viscères.

Sézary observe une septicémie bacillaire et une méningite de même nature succédant à un érythème noueux typique survenu quatre mois auparavant chez une fillette de 8 ans auprès de laquelle il est appelé le 5 février 1910. Elle présente en même temps que l'éruption qui siège sur les membres inférieurs et supérieurs une légère élévation de température qui ne persiste que trois jours. L'enfant est pâle et affaibli. On ne trouve aucune cause avérée de la dermatose et l'exploration des divers appareils ne révèle rien de pathologique. Cependant l'examen du poumon gauche montre l'existence incontestable d'une adénopathie trachéo-bronchique avec inspiration rude du sommet. L'origine bacillaire de la der-

matose paraît fort probable et on recommande aux parents de surveiller de près la santé de leur enfant. L'éruption s'atténue au bout de quelques jours. L'état général ne s'améliore que plus tard et plus lentement. Après trois semaines de convalescence à Cannes l'enfant revient à Paris et reprend sa vie, ses occupations habituelles avec toutes les apparences d'une bonne santé.

Au début du mois de juillet l'enfant qui maigrissait depuis plusieurs jours présente de la fièvre vespérale avec transpirations nocturnes. Les signes pulmonaires sont les mêmes qu'au début. On voit alors évoluer une septicémie bacillaire qui au bout d'un mois se termine par une méningite tuberculeuse typique à laquelle la fillette succombe quatre mois après le début de l'érythème noueux.

Avec le Docteur Hallé on voit un enfant de 6 ans atteint en pleine santé apparente d'un érythème noueux, présenter une péritonite suivie d'une méningite tuberculeuse terminale.

Baumler cite un cas d'érythème noueux d'allure bénigne avec tout à coup explosion de méningite et mort.

C'est de granulie que meurt un petit malade de Kuhn six semaines après un érythème noueux. De même l'enfant de Goldscheider, chez lequel un érythème noueux est suivi quelques jours après d'une poussée de granulie avec pleurésie, endocardite et exitus en quinze jours.

Un malade de Rachon, âgé de 18 ans, succombe à

une méningite tuberculeuse apparue quatorze jours après un érythème nouveau.

Appert signale l'apparition d'un érythème nouveau chez un enfant de un mois avec bronchite, diarrhée et mort un mois après de méningite bacillaire.

Les méninges étant chez les jeunes le lieu de moindre résistance il ne faut pas s'étonner de voir la septicémie bacillaire, après avoir signé sa présence sur le derme par la nouure érythémateuse, donner une nouvelle marque de son action par une forme grave de tuberculose : la méningite bacillaire.

Les faits cités suffisent pour nous faire adopter le principe émis par Sézary qu'il faut considérer tout enfant atteint d'érythème nouveau comme susceptible de faire peu de temps après des lésions tuberculeuses à marche le plus souvent rapide, et comme menacé tout particulièrement de méningite bacillaire. Au point de vue thérapeutique il ne faut donc pas négliger les indications fournies par cette éruption.

Jetons maintenant un regard sur le tableau ci-contre représentant une statistique de M. le Docteur Cordier, qui, sur un ensemble de 1.242 tuberculeuses a relevé 37 cas d'érythème nouveau dans son service de Sainte-Eugénie.

Age	Age au moment de l'E. N.	Intervalle entre l'E. N. et la 4 ^{re} évol. bacillaire	Rhumatisme articulaire		Type anatomique	Type évolutif	Mort	Lésions cardiaques
			Conco-mitant	Avant ou après				
21	21	0			Broncho-pneum. caséeuse.	rapide	+	
27	27	0			Induration bilatérale.	lent		
31	31	0			Induration unilatérale.	lent		
19	19	0			Granulie.	rapide		
16	16	0			Phtisie.	rapide		
13	13	0			Broncho-pneumonie basale.	progr.		
21	21	0			Ulcération.	progr.		
27	27	0			Cavitaire bilatérale.	lent		
12	12	0			Forme ganglionnaire.	lent		
29	29	0			Granulie.	rapide	+	
19	19	0			Ulcération bilatérale.	rapide		
17	11	3 ans	+		Induration fibr. bilatérale.	lent		R. M.
34	22	9 ans			Ulcération bilatérale.	lent		
37	23	9 ans			Ulcération bilatérale.	moyen		
21	14	7 ans			Induration bilatérale.	lent		
12	11	6 m.		+	Pneumonie caséeuse.	rapide	+	
19	19	2 m.			Ulcération rapide.	rapide		
23	23	1 m.			Forme corticale.	très lent		
24	20	4 ans			Sclérose discrète.	très lent		
27	24	2 ans			Induration bilatérale.	très lent		
25	24	1 an			Cavitaire peu évolutive.	lent		
31	29	1 an			Symphyse pleurale.	lent		R. M. I. A.
19	19	2 m.			Ulcération bilatérale.	rapide	+	
21	39	7 m.			Induration fibreuse.	lent		
11	11	3 m.			Ulcération bilatérale.	lent		
41	24	11 a.	+	+++	Induration bilatérale.	lent		
17	15	1 an			Ulcération bilatérale.	moyen		
25	40	7 ans			Broncho-pneum. caséeuse.	lent		
16	16	3 m.			Ulcération bilatérale.	rapide	+	
13	13	1 m.			Broncho-pneum. caséeuse.	rapide	+	
23	22	8 m.			Incipient.	lent		
31	21	9 ans	+	+	Induration fibreuse.	très lent		
27	26	4 ans			Symphyse.	très lent		
31	36	8 m.			Broncho-pneum. caséeuse.	rapide		
30	29	3 m.			Granulie.	rapide	+	
23	27	16 m.		+	Lésions incipient.	bénin		
19	19	4 m.			Fibreuse.	bénin		

Nous ne revenons pas sur la première partie de cette statistique où l'érythème noueux survient chez des tuberculeux avérés et en pleine évolution pour la plupart. Nous citerons ici des observations nouvelles entrant dans cette catégorie.

OBSERVATION II

(Service du Docteur CORDIER)

X..., en traitement depuis six ans. Forlanini depuis deux ans. Episode d'érythème noueux, coïncidant avec une légère poussée fébrile évolutive.

31 ans, dactylo, Malade évoluant depuis plusieurs années.

Premier séjour à Hauteville, en 1915. Séjours répétés. Pneumothorax en 1919, à l'Hôtel-Dieu. Nombreux séjours à Hauteville et à Saint-Eugénie.

Malade en équilibre, apyrétique, toussant fort peu, ne crachant pas, poids stationnaire.

Pneumothorax bien toléré, sans épanchement et comprimant bien le poumon droit.

En mars 1921, sans raisons nettes, sensation de fatigabilité, d'asthénie, un peu d'anorexie, recrudescence de la toux, quelques crachats. Elle demande à revenir dans le service.

Le 2 avril, poussée thermique à 38°5 restant inexplicée, malaise imprécis. Aucun signe pulmonaire net.

Le 7 avril, au milieu du même cortège, apparition de quelques éléments fort douloureux d'érythème noueux au poignets et aux chevilles, avec liberté articulaire. Cette poussée dure vingt jours, avec deux fois un 39°. Echec des salicylés.

Aucun signe pulmonaire nouveau.

Aucun signe pleural.

Rieu au cœur, pas d'albumine.

L'épisode terminé, le bien-être revient, la malade va à Hauteville. En février 1922, le pneumothorax est toujours entretenu sans encombre.

OBSERVATION III

(Service de M. le Docteur SAVY)

X... Alexandrine, 17 ans.

La malade fait un premier séjour à l'hôpital, en novembre 1922, parce qu'elle tousse et crache. Sueurs nocturnes, amaigrissement, température à 39°.

On note une légère submatité au somme droit, avec point douloureux paravertébral et respiration rude. Râles bronchiques disséminés dans toute l'étendue du poumon ; elle présente à ce moment des placards d'érythème noueux au niveau du membre inférieur droit.

Elle rentre de nouveau le 9 février 1923 pour atteinte pleurale droite.

Depuis trois semaines : toux, expectoration, point de côté, sueurs abondantes, vomissements après la toux, anorexie.

L'examen révèle un épanchement pleural à droite ; à gauche une respiration un peu rude avec expiration soufflante au sommet.

La ponction ramène un liquide citrin dans lequel on trouve une lymphocytose très marquée avec de rares cellules endothéliales et nombreux globules rouges.

OBSERVATION IV

(Service de M. le D^r CORDIER)

Tuberculose pulmonaire bilatérale, évolutive et grave ; érythème noueux survenu comme épiphénomène. Evolution rapidement mortelle.

X..., 19 ans, lingère. Assistance publique. Evolution rapide banale en cinq mois, semblant de première invasion.

A l'entrée, elle est déjà une ulcérée bilatérale, hectique et diarrhéique. L'évolution continue, lorsque surviennent des douleurs vives des membres inférieurs et apparaissent par échelons sept éléments typiques d'érythème noueux ; cinq jours après trois au bras gauche puis quatre au bras et poignet droits. Pas de modification nette de la courbe hectique. Les urines sont normales. Rien au cœur.

Avec alternatives de recrudescence et de diminution, les éléments d'érythème noueux persistent vingt jours.

Echec des salicylés.

Examen négatif du sang.

Rate normale. Pas de ganglions.

La mort survient rapidement.

Autopsie : Enormes ulcérations bilatérales.

Pleurésie purulente droite.

Foie pâle sans sclérose. Rate grosse, diffluent.

Tuberculome cœcal, ulcérations nombreuses.

Intégrité du cœur, de l'endo-péricarde, de l'aorte.

Reins normaux.

Sur les 11 cas d'érythème et de tuberculose concomitants signalés dans la statistique, 7 fois l'érythème coïncide avec une marche rapide de l'affection principale.

La seconde partie de cette statistique présente plus d'intérêt et quelques points sont dignes de remarque.

Tout d'abord la proportion des érythèmes noueux chez les tuberculeux n'est pas très élevée, puisqu'elle est de 3 %. Cela pourrait surprendre à première vue, mais le mode de réaction de l'organisme à la toxine tuberculeuse n'est-il pas infini et en ce qui concerne les érythèmes n'oublions pas qu'à côté de la présence de la substance yaso-dilatatrice il faut faire intervenir un facteur très important : la condition individuelle

bien mise en lumière par Besnier et sur laquelle nous avons insisté dans notre deuxième chapitre.

Nous trouvons ensuite deux des arguments qui nous ont permis d'éliminer la théorie rhumatismale de l'érythème noueux. Sur un ensemble de 37 cas on ne trouve que trois fois des manifestations rhumatismales concomitantes. D'autre part, on ne note que deux fois des complications cardiaques.

On retire l'impression que l'apparition d'un érythème noueux chez un tuberculeux confirmé est d'un assez sombre pronostic.

Enfin et surtout il ressort assez nettement qu'un *érythème noueux récent ne remontant pas au-delà de 8 à 10 mois et semblant avoir marqué le début de l'étape tuberculeuse est d'un pronostic encore plus sombre*. C'est ce que nous avons parfaitement vu chez les enfants dont l'érythème noueux est dans un grand nombre d'observations suivi quelques semaines ou quelques mois après d'une méningite tuberculeuse ou d'une poussée granulique. Nous citons des cas aussi graves chez l'adulte.

OBSERVATION V

(Service du D^r CORDIER)

Erythème noueux survenu trois mois avant l'entrée à l'hôpital coïncidant avec les phénomènes d'invasion. Forme grave à type caséux. Mort.

X..., 16 ans, couturière. Père mort de la poitrine. Pas de signes infantiles nets. Assez bon état général. En février 1920, se présente avec un érythème noueux : 10 éléments environ

aux jambes, aux cuisses, aux fesses ; 3 à 4 aux bras ; allure typique ; douleur extrême, la température est à 39° pendant trois jours avec mauvais état général. Les articulations sont indemnes ; la maladie aiguë persiste dix jours ; poussée nouvelle dix jours après ; un peu d'albumine, échec des salicylés.

La convalescence est trainante, elle est marquée par de l'amaigrissement, de l'anorexie, de l'asthénie ; puis survient la toux accompagnée de crachats. De toute évidence, l'érythème noueux a signé le début, l'invasion.

A l'examen : condensation bilatérale apicale G. et D. avec matité, souffle et à droite craquements antéro-postérieurs. Marche rapide, malgré la cure : foyers évoluant coup sur coup. Fonte rapide des sommets, complications intestinales ; l'albumine n'a pas reparu. La mort survient sept mois après l'érythème noueux.

Autopsie : Lésions ulcéreuses bilatérales à type broncho-pneumonique, à tendance caséuse : aucune, modification de l'endocarde ni du péricarde ; ulcérations intestinales, foie muscade, rate diffluite, corps thyroïde volumineux, ovaires et tissus normaux (histologiquement).

OBSERVATION VI

(Service de M. le D^r CORDIER)

Tuberculose pulmonaire bilatérale terminée par une granulie.

Début des phénomènes marqués par un érythème noueux.

X..., 30 ans, ouvrière. Nombreux antécédents familiaux, isolée tôt des siens ; contagion minima. Elle se trouve en 1921 près d'une sœur phthisique et la soigne jusqu'à la mort. De janvier à avril elle est soumise à un surmenage qui détermine de l'amaigrissement et de l'asthénie. Le 12 mai 1921, début brusque d'un érythème noueux avec trois poussées successives douleurs du genou gauche flanqué de trois éléments d'érythème noueux. Au cours de la troisième poussée elle est

hospitalisée. Echec du traitement salicylé. A ce moment, on n'a pas de préoccupations spéciales sur l'état pulmonaire. Puis l'état général s'aggrave avec fièvre persistante et apparition de la toux le 20 juin. Radioscopie et bacilloscopie positives. Elle part à la campagne et retourne au travail en septembre : rechute rapide avec signes pulmonaires nets.

Elle entre dans le service le 25 octobre.

Lésions bilatérales douteuses au début à droite. Marche rapide. En novembre 1921, signes de condensation à droite, petite géode à gauche.

Le 12 décembre, on note le type inverse : on porte le diagnostic de granulie.

Le 7 janvier 1922, signes nets de granulie et mort, le 11 janvier, huit mois après le début de l'érythème noueux.

Autopsie : Lésions ulcéreuses bilatérales. Granulie pleuro-pulmonaire et de tous les organes ; les signes méningés sont discrets. Le foie, la rate et les reins sont normaux à part la granulie, ulcérations intestinales, intégrité absolue du cœur, du péricarde, de l'aorte.

OBSERVATION VII

(Service de M. le Dr BONNAMOUR)

*Infiltration ulcéro-caséreuse des deux sommets avec syndrome
cavitaire bilatéral*

Poussées d'érythème noueux sept mois auparavant.

X..., 22 ans, ménagère, vient à l'hôpital parce qu'elle tousse et maigrit.

Elevée dans sa famille jusqu'à l'âge de 10 ans. Elle fut immobilisée dans des appareils plâtrés pendant plusieurs années et la malade se rappelle qu'on lui a appris à marcher à l'âge de 7 ans. Elle vécut à la campagne jusqu'à l'âge de 16 ans. Pendant cette période on ne relève aucune affection importante. Elle vient à Lyon et se place comme bonne. Elle allait assez bien, mais toussait cependant chaque hiver et

aurait eu une poussée de bronchite. Elle présenta à différentes reprises des poussées d'érythème noueux confluent et bilatéral.

Il y a un an elle entre à la Charité pour grossesse et accouche au forceps d'un enfant qui mourut un mois après. Elle sort de l'hôpital de la Charité un mois après ses couches, mais ne peut reprendre son travail que pendant un mois et demi.

Au mois de mars 1922 elle entre à la Croix-Rousse dans le service du Dr Barjon et y fait un séjour de trois mois ; elle présentait à ce moment une poussée pulmonaire fébrile évoluant depuis trois semaines avec signes bilatéraux, mais plus marqués à gauche. Elle eut d'autre part des poussées d'érythème noueux successives pendant quatre semaines, sa température oscilla entre 38° et 39°. Depuis sa sortie de l'hôpital, la malade n'a jamais repris régulièrement son travail ; elle faisait quelques ménages, mangeait peu, n'ayant pas d'appétit ; elle maigrit encore de quelques kilos et c'est surtout pour cet amaigrissement et une perte complète des forces qu'elle se décide à revenir à l'hôpital.

A l'examen : Malade très amaigrie, au faciès décoloré, au regard brillant, anxieux. Elle parle avec beaucoup de vivacité et présente un certain état d'excitation. Température inverse variant entre 38° et 39°. Expectoration purulente, crachats nummulaires.

A l'appareil pleuro-pulmonaire : à droite : submatité de la fosse sus-épineuse ; la percussion y est douloureuse. A l'auscultation on trouve des frottements à la base et dans tout le tiers supérieur de l'obscurité respiratoire : pas de râles.

A gauche : vive douleur à la pression de la fosse sous-épineuse. A l'auscultation on entend un souffle à caractère tubaire qui occupe toute la moitié supérieure de cet hémithorax. Dans cette zone les vibrations sont augmentées et l'on a un retentissement exagéré de la toux et de la voix. En avant on trouve ce même souffle avec autant d'intensité.

A droite : obscurité respiratoire, inspiration rude, pas de râles.

Cœur : tachycardie à 120, bruits normaux. Abdomen souple non douloureux à la palpation ; léger météorisme. Réflexes vifs facilement obtenus. Les pupilles réagissent aux deux modes. Pas d'albumine.

A signaler dans la région cervicale des ganglions et des cicatrices d'écrouelles.

Dans la statistique de M. le Docteur Cordier 7 cas d'érythème noueux survenant huit mois au plus auparavant s'accompagnent de manifestations bacillaires à marche rapide.

Peut-on tenir compte des érythèmes noueux remontant à des dates lointaines ? non, si ces érythèmes sont sous la dépendance d'une des causes multiples que nous avons énumérées plus haut : angine, rhumatisme, rougeole, diphtérie, etc., etc. Oui, semble-t-il, si aucun de ces facteurs étiologiques ne peut être décelé. On peut logiquement admettre que là encore l'érythème noueux a été le premier signe extérieur d'une tuberculisation bénigne qui peut ne pas avoir de lendemain ; mais dans d'autres cas il peut être suivi à longue échéance d'une bacilliose évidente qui, si l'on s'en rapporte aux observations de divers auteurs, au tableau ci-dessus (13 cas sur 26), aux deux observations que nous publions plus bas a, en général, une allure torpide à évolution très lente.

OBSERVATION VIII

(Service de M. le Dr SAVY)

Erythème noueux, troubles dyspeptiques et anémie survenus deux an avant l'apparition d'une pleurésie séro-fibrineuse gauche à épanchement moyen de nature bacillaire.

V... Rosalie, 19 ans, journalière.

En 1919, la malade, dont les antécédents n'offrent rien de particulier, fait un séjour à l'Hôtel-Dieu, salle Président-Carnot, pour de l'érythème noueux accompagné de troubles gastriques et d'anémie assez marqués. Après deux mois d'hospitalisation, elle rentre chez elle très améliorée.

En décembre 1921, elle ressent brusquement deux points douloureux du côté gauche avec dyspnée surtout nocturne, oppression, courbature céphalée et fièvre. Elle continue néanmoins ses occupations pendant trois semaines, mais les phénomènes s'accroissant, elle rentre à l'hôpital où on constate du côté gauche tous les signes d'un épanchement pleural.

Deux mois après, la malade part chez elle en conservant une assez grosse obscurité de la base et au sommet gauche quelques craquements qui correspondent à une obscurité radiologique marquée.

OBSERVATION IX

(Service de M. le Dr SAVY)

Erythème noueux survenant deux ans avant l'apparition d'une congestion pulmonaire des deux bases d'origine bacillaire. (Bacilles de Koch dans les crachats.)

B... Louise, 47 ans, ménagère.

Entre dans le service du Docteur Savy le 16 décembre 1920, pour des douleurs dans les poignets, les genoux et les chevilles.

Dans ses antécédents rien à signaler, si ce n'est qu'un de ses enfants vient d'avoir une pleurésie.

Bonne santé jusqu'à 36 ans. A ce moment, attaque de rhumatisme assez mobile : toutes les articulations, sauf les épaules furent atteintes ; forte température et éruption de plaques d'érythèmes noueux. Durée trois semaines.

A 38 ans, pendant une grossesse, elle fait de la bronchite.

A 40 ans, nouvelle atteinte de rhumatisme.

A 41 ans, pleurésie sans épanchement précédée d'une période avec toux sèche et petites hémoptysies. Elle entre à Hauteville d'où elle sort en bonne santé cinq mois après.

A 45 ans, nouvelle période de toux avec filets de sang dans les crachats.

47 ans, angine suivie d'une nouvelle poussée d'érythème noueux qui décide la malade à rentrer à l'hôpital.

A ce moment l'auscultation révèle aux poumons :

A droite, en arrière : retentissement de la toux et de la voix, respiration très soufflante ; râles inspiratoires ressemblant à des frottements à la base.

En avant : respiration soufflante au sommet, râles humides au tiers moyen.

A gauche, en arrière : respiration légèrement soufflante, saccadée. Au tiers inférieur mêmes râles qu'à droite.

En avant : rien.

La recherche du bacille de Koch faite le 18-12-20 est nettement positive.

La malade part un mois et demi après très améliorée.

Cette observation eût été en meilleure place dans le chapitre précédent, car en somme aux deux poussées d'érythème noueux correspond une étiologie double qui semble nette : la première fois le rhumatisme, la seconde fois une angine. Néanmoins avec ces réserves, nous la publions à cette place en raison de l'apparition progressive de lésions entachées de bacillose, en raison aussi de l'apparition d'une nou-

velle poussée au moment où la bacillose est en pleine évolution.

De l'ensemble des faits que nous avons exposés, des observations cliniques trop nombreuses pour trouver place dans ce travail, nous pouvons tirer une conclusion clinique de toute première importance, à savoir que *l'infection bacillaire prime toutes les autres maladies infectieuses dans la production de l'érythème noueux*. Notre deuxième chapitre met en garde contre une généralisation excessive qui tendrait à faire de la tuberculose l'unique cause de la dermatose car, et ce sont MM. Chauffard et Troisier qui parlent, « *nous sommes loin de prétendre que tout érythème noueux relève de la toxi-infection. C'est une question d'espèce et chaque cas en particulier doit être étudié en lui-même, abstraction faite de toute présomption théorique* », mais c'est à elle logiquement que l'on doit songer en présence d'une telle manifestation cutanée en l'absence même de tout signe évident de tuberculose dont l'intervention sera souvent confirmée par une évolution parfois sévère.

De cette considération découle tout naturellement une conclusion d'ordre pratique : *surveiller tout malade atteint d'érythème noueux de nature indéterminée et, nous dit Morfan, le traiter comme un tuberculeux ou tout au moins comme un prédisposé.*

CONCLUSIONS

I. — On peut envisager l'existence d'un érythème noueux primitif, revêtant l'allure d'une fièvre éruptive, dû à l'action d'un microbe encore inconnu susceptible de produire le nodule érythémateux au même titre que toutes les maladies infectieuses. On ne saurait, par contre, admettre que tous les cas d'érythème noueux soient sous la dépendance de cet agent pathogène.

II. — La théorie rhumatismale de l'érythème noueux est combattue par de nombreux arguments ; la maladie de Bouillaud comme les autres maladies infectieuses peut déterminer la production de la nouure érythémateuse, mais elle ne saurait la revendiquer comme une de ses manifestations propres.

III. — Les maladies infectieuses, en effet peuvent s'accompagner ou être suivies de l'apparition d'un érythème noueux dit secondaire, car il semble bien relever de la même cause que l'affection primitive : en présence des faits on ne peut admettre une simple coïncidence.

IV. — Parmi toutes ces maladies, syphilis, diphtérie, rougeole, blennorragie, grippe, pneumococcie, etc., la tuberculose occupe la première place, ainsi que le montre un ensemble de faits d'ordre anatomo-pathologique, bactériologique, biologique et surtout clinique.

V. — En présence d'un érythème noueux de nature indéterminée on devra surveiller le malade qui en est atteint, redouter chez lui l'apparition d'une bacillose possible et le traiter en conséquence.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
P. PIC

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 28 Avril 1923.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
J. CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

- ALAMARTINE. — Erythème noueux d'origine tuberculeuse. Tuberculose inflammatoire de la peau. *Gazette des Hôpitaux*, juin 1912, p. 1.026.
- APPERT. — Correspondenz Blatt für Schweizer Aertze, 1890.
- APTEKMANT. — *Thèse de Paris*, 1909.
- ARLOING. — Société de Biologie, janvier 1908, p. 128 ; mai 1908, p. 722 ; Académie des Sciences, 7 septembre 1891.
- AUBERT. — *Presse Médicale*, 27 août 1913, p. 708.
- AYCARD. — *Thèse*, Lyon, 1911.
- BACHELET. — Etude étiologique des érythèmes polymorphes, *Thèse de Lyon*, 1912-1913.
- BARBIER et LIAN. — Erythème noueux et intra-dermo réaction à la tuberculose. *Gazette des Hôpitaux*, mai 1909, p. 696.
- BAUMLER. — *Archiv. für Klin. Medec.* A. X. 1892, p. 106.
- BESNIER. — Pathogénie des érythèmes, *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1890, p. 1.
- BODIN. — La pratique dermatologique. Erythème noueux, p. 527.
- BOUCHARD. — Actions vasomotrices des produits bactériens. *Académie des sciences*, 1891, p. 524.
- BRIAN. — Recherches sur l'étiologie de l'érythème noueux, *Deutsche Archiv, für Klinische Med.*, t. 104, p. 272, 1911.
- BROCQ. — Quelques réflexions à propos de l'érythème noueux, *Bulletin Médical*, 25 mai 1918, p. 227.

- BUISINE. — Erythème noueux dans ses rapports avec la tuberculose, *Thèse de Bordeaux*, 1892.
- CARLE. — *Lyon Médical*, 1901, p. 365.
- CAUSSADE, MONIER, VINARD, LAFOURCADE. — Notion d'épidémie dans certains cas d'érythème noueux, *Société Médicale des Hôpitaux*, p. 1.080, 13 juillet 1922.
- CHARRIN et GLEY. — *Archives de physiologie*, 1890-1891.
- CHAUFFARD et TROISIER. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1909, 2^e série, p. 772. Erythème noueux expérimental par injection intradermique de tuberculine.
- CHAUFFARD et GIRARD. — Réactivation tuberculinique de l'érythème noueux, *Académie de Médecine*, séance du 18 février 1919.
- CHAUFFARD et LECONTE. — Erythème noueux et syphilis, *Annales de Médecine*, t. II. 1915, p. 563.
- CLAVELIN. — Recherches hématologiques dans les érythèmes polymorphes, *Thèse de Lyon*, 1912.
- COMBY. — *Le Progrès Médical*, 14 décembre 1922, p. 633. L'érythème noueux chez les enfants.
- COMBY. — L'érythème noueux chez les enfants. *Société Médicale des Hôpitaux*, 1890, p. 889.
- COURMONT, P. SAVY et CHARLET. — Six cas d'érythème noueux. Discussion de leur nature tuberculeuse, *Lyon Médical*, 1911, p. 1.523.
- CROSSE. — Sur la pathogénie de l'érythème noueux, *Thèse de Montpellier*, 1908.
- CROZAT. — Erythème noueux et tuberculose, *Thèse Lyon*, 1914.
- DUFOURT. — Trois cas d'érythème noueux tuberculeux chez des enfants, *Presse Médicale*, 10 mars 1923. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, séance du 27 février 1923.
- FISCHL. — *Wiener medizinische Wochenschrift*, 1920.
- FOERSTER. — Association de l'érythème noueux et de la tuberculose, *Journal of the American Medical Association*, 10 octobre 1914, p. 1.266.

GOLDSCHIEDER. — Erythème noueux prémonitoire à une tuberculose miliaire aiguë. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1886, t. VIII.

GOUGEROT. — Thèse de Paris, 1908-1909.

— *Revue de la Tuberculose*, 1908, p. 345, 432, 509.

GOUGEROT et LAROCHE. — Reproduction expérimentale des tubercules cutanées non folliculaires histologiquement atypiques, *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, 1908, t. XX, p. 580.

GUEIT. — Erythème noueux et syphilis, *Gazette des Hôpitaux*, mai 1912, p. 962.

GUEISSAZ. — L'Erythème noueux, *Revue Médicale de la Suisse Romande*, 1921, p. 605.

GUILLAUD. — Nature de l'érythème noueux, Bordeaux 1888.

GUTMANN. — Un cas d'érythème noueux avec présence de bacille de Koch dans le sang circulant, *Paris Médical*, mai 1917, p. 416.

HALLOPEAU. — Des toxines en dermatologie, *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1897, p. 854.

— *Revue de la Tuberculose*, 1897, p. 1 et 105.

HALLOPEAU et GRANDCHAMP. — *Société de dermatologie et de syphiligraphie*, 1905, p. 445.

HALLOPEAU et WICKHAM. — Congrès pour l'étude de la tuberculose, 1888.

HARRISSON. — Erythème noueux, *Annales de dermatologie et syphiligraphie*, 1901, p. 196.

HILDEBRANDT. — Zür ætiologie der erythma nodosum, *Munch. med. Woch.*, février 1907, p. 310.

HOFFMANN. — *Charité Annalers* XX, 1903.

— Etiologie et pathogénie de l'érythème noueux, *Deutsche med. Woch.*, 15 décembre 1904, p. 1.877.

JAUSON. — *Annales de dermatologie et syphiligraphie*, 1912, p. 181.

JACQUEROT. — Etudes sur la tuberculose, Station climatérique de Leysin, 1922.

- JOUILLIE. — De l'érythème noueux secondaire, *Thèse de Paris*, 1893.
- JOUSSET. — Tuberculose et sérothérapie antibacillaire, *Journal médical français*, décembre 1918.
- JOYNT. — *Britisch medical journal*, 15 avril 1911, p. 867.
- LABOUGLE et BROQUIN LACOMBE. — *Bulletin de la Société de médecine militaire française*, 18 juin 1914, p. 423.
- LÆDERICH et Charles RICHET fils. — L'érythème noueux tuberculeux, *Revue de la Tuberculose*, 1920, p. 229.
- LAFITTE. — De l'érythème noueux dans ses rapports avec la tuberculose viscérale, *Thèse*, Toulouse 1905.
- LAIGUEL LAVASTINE. — A propos de l'érythème noueux expérimental par intra-dermo réaction à la tuberculine, *Société Médicale des Hôpitaux*, 1909, 2^e série, p. 77.
- LANDOUZY. — *Association française pour l'avancement des sciences*, Reims 1907, p. 337. Erythèmes noueux bacillaires.
- Nature de l'érythème noueux, *Presse Médicale* 1913, 19 nov., p. 941.
- LANDOUZY et LÆDERICH. — *Académie de Médecine*, 1908, p. 129.
- LANNOIS. — L'érythème noueux peut-il être contagieux, *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1892, p. 585.
- LEREBOULLET et FAURE-BEAULIEU. — L'érythème noueux, *Paris Médical*, décembre 1910.
- LESIEUR. — *Lyon Médical*, 1911, p. 1531.
- LESIEUR et MARCHAND. — Erythèmes polymorphes éberthiens sans dothiënenterie, *Province Médicale*, 20 janvier 1912.
- LÉVY. — Contribution à l'étude de l'érythème noueux, *Thèse*, Paris, 1895.
- LÉVY-FRANKEL. — *Revue de la Tuberculose*, 1908, p. 425.
- LUTZ. — *Annales de Dermatologie*, 1887, p. 581.
- MABIRE. — Rapports de la Tuberculose et de l'érythème noueux, *Thèse de Paris*, 1913-1914.

- MALLEIN. — L'érythème noueux, *Thèse*, Paris, 1909-1910.
- MARFAN. — Erythème noueux et tuberculose, 26 juin 1909, p. 458.
- MAURIAC. — Mémoires sur les affections syphilitiques précoces du tissu cellulaire sous-cutané, *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1880, p. 419.
- MOLENES MAHON (DE). — De l'érythème polymorphe, *Thèse de Paris*, 1884.
- MONCORVO. — Sur l'érythème noueux palustre, *Gazette hebdomadaire de médec. et de chirurg.*, 1892, n° 24., p. 281.
- MORO. — Erythema nodosum und Tuberculose, *Munchener medizinische Wochenschrift*, 1913, n° 21, p. 1.142.
- MOUSSOUS. — Contagiosité de l'érythème noueux, *Archives de Médecine des enfants*, 1901, p. 384.
- MUSSY. — Contribution à l'étude des érythèmes infectieux en particulier dans la diphtérie, Paris 1892.
- NICOLAS, MOUTOT, CHARLET. — Erythème polymorphe et syphilis, *Lyon Médical*, 4 juin 1912.
- ORILLARD et SABOURAUD. — Erythème noueux au cours d'une septicémie à streptocoques, *Médecine Moderne*, 8 février 1893.
- PARA. — Deux cas de contagion de l'érythème noueux, *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, n° 30, p. 355, 1892.
- PATEL. — Rhumatisme tuberculeux chronique, *Gazette hebdomadaire de médecine*, avril 1902, p. 314.
- POULOUGH. — Erythème noueux chez les enfants, *Archives de Médecine des enfants*, 1901, p. 591.
— *Thèse de Paris*, 1901.
- PAUTRIER. — *Thèse de Paris*, 1903-1904.
- PEREL (Mlle) — Les rapports de l'érythème noueux avec la tuberculose, *Thèse*, de Paris, 1909-1910.
- PHILIPPSON. — Erythème noueux. Contributo allo studio dell' eritema nodoso, *Giornale italiano delle malattie venere e della pelle*, sept. 1895, p. 384.

- PIC. — Erythème noueux et tuberculose, *Lyon Médical*, 1911, p. 1.527.
- POLLAK. — Erythema nodosum und tuberculose, *Wien Klinische Wochen.*, 1912, p. 1.223.
- PONCET et LERICHE. — *Académie de Médecine*, janvier 1907, p. 1.223.
- La tuberculose inflammatoire, 1912.
- PONS. — Erythème noueux d'origine tuberculeuse, *Thèse de Lyon*, 1905-1906.
- POTAIN. — *Gazette des Hôpitaux*, octobre 1888.
- RACHON. — Erythème noueux et méningite tuberculeuse, *Médecine Moderne*, 1895.
- RAYMOND. — Les érythèmes de la tuberculose, *Progrès Médical*, 18 août 1900.
- RICHARDIÈRE. — Nature de l'érythème noueux, *La Semaine Médicale*, 1893, p. 500.
- RONDOT. — Erythème noueux fébrile, *Thèse de Paris*, 1883.
- SACQUÉPÉE et LOISELEUR. — Infections sanguines au cours des érythèmes infectieux primitifs, *Société Médicale des Hôpitaux*, 9 mars 1906.
- SCHAMAUN. — Erythème noueux et tuberculose, *Thèse, Paris* 1897.
- SCHMITZ. — Sanct Petersburger, *Med. Woch.*, 1880, p. 5.
- SCHÜTZE. — *Deutsche med. Wochensch.*, décembre 1899.
- STEFANO. — *Le Pediatria*.
- TALAMON. — Des complications pleuro-pulmonaires de l'érythème noueux, *Académie des Sciences*, 1891, p. 524.
- TALOMON et GERMAIN SÉE. — *Progrès Médical*, 1883, p. 281.
- TESTU. — Syphilis et érythèmes non spécifiques, *Thèse, Lille*, 1888.
- THIBIERCE et GASTINEL. — *Gazette des Hôpitaux*, avril 1909, p. 599.
- TROISIER. — Erythème noueux et angine herpétique, *Société Médicale des Hôpitaux*, 1922, p. 1.531.
- TROUSSEAU. — *Clinique Médicale*, t. I, p. 219.
- UFFELMANN. — *Deutsche Archiv. für Klin. Med.*, 1872, t. XII, p. 454.

TABLE DES MATIERES

Avant-propos.....	7
Introduction.....	9
Chapitre premier. — L'érythème noueux envisagé comme une affection spéciale.....	13
Chapitre II. — Les érythèmes noueux secondaires. Anatomie pathologique et pathogénie	19
Chapitre III. -- Erythème noueux et tuberculose	29
<i>Première partie :</i>	
Faits d'ordre anatomo-pathologique, bactériologique et biologique.....	32
<i>Deuxième partie :</i>	
Faits d'ordre clinique..	48
Conclusions	67
Bibliographie.....	69
